

Français

Indications d'utilisation

L'**IVD CAPSULE COVID-19-NP** est un test de diagnostic *in vitro* rapide à usage unique destiné à la détection qualitative de l'antigène de la nucléocapside du SARS-CoV-2 dans des échantillons nasopharyngés de personnes suspectées d'être infectées par le SARS-CoV-2.

L'**IVD CAPSULE COVID-19-NP** est destinée à être utilisée avec le dispositif de diagnostic *in vitro* **abioSCOPE**® 2.0. Il est destiné à un usage professionnel au chevet du patient (Point-of-Care).

En association avec l'accessoire P04.00019 (écouvillon salivaire), des échantillons de salive peuvent être collectés et analysés à la place des échantillons nasopharyngés.

Résumé

Le COVID-19 est une maladie infectieuse causée par le virus SARS-CoV-2 récemment découvert. Le virus se transmet typiquement d'homme à homme à travers des gouttelettes de salive ou sécrétions nasales lorsqu'une personne infectée tousse ou éternue.¹ Les symptômes les plus courants du COVID-19 sont la fièvre, la toux, la fatigue la perte du goût ou de l'odorat, le mal de gorge, les maux de tête, les courbatures, la diarrhée, l'éruption ou la décoloration de la peau et les yeux rouges ou irrités.¹ Cependant, certaines personnes sont infectées mais ne développent aucun symptôme et ne se sentent pas malades.² Les personnes âgées et celles qui ont des problèmes médicaux sous-jacents tels que des maladies cardiovasculaires, maladies respiratoires chroniques, diabète et cancer sont plus susceptibles de devoir être hospitalisées.

Les résultats épidémiologiques actuels montrent que la période d'incubation peut aller jusqu'à 14 jours alors qu'elle est le plus souvent de 4 à 7 jours^{1,2}.

Principe du Test

L'échantillon nasopharyngé (ou salivaire) est d'abord prélevé dans le nasopharynx (ou la bouche) à l'aide d'un écouvillon, puis mélangé à une solution composée d'un anticorps marqué par fluorescence et spécifique à l'antigène de la nucléocapside du SARS-CoV-2. L'échantillon collecté, qui contient maintenant le complexe d'antigène et d'anticorps du SARS-CoV-2, est déposé sur la capsule.

L'échantillon du patient est entraîné par capillarité à travers la capsule et passe par un séparateur intégré qui exclut les particules de la zone de mesure.

Après avoir traversé le séparateur, le complexe SARS-CoV-2-anticorps se lie aux anticorps immobilisés sur la zone de lecture de la capsule.

Si une concentration suffisamment élevée d'antigène SARS-CoV-2 est présente dans l'échantillon, un signal de fluorescence supérieur à la limite de détection est généré par le fluorophore conjugué à l'anticorps. L'**abioSCOPE**® (REF P01.00007) détecte ce signal, le traite et affiche un message indiquant si le patient est infecté par le SARS-CoV-2 ("positif") ou non ("négatif"), ou « échoué » en cas de procédure invalide.

Réactifs

Chaque test contient un tube compressible avec un bouchon compte-gouttes contenant 150 µl de réactif **abioMIX**. Le réactif **abioMIX** est composé d'un anticorps anti-nucléocapside marqué par fluorescence, dissous dans un tampon de lyse virale. Le réactif **abioMIX** contient un conservateur (Tableau 1).

Composant	Concentration
Anticorps anti-nucléocapsides marqués par fluorescence	1.5 µg/ml
Tris-HCl	150 mM
Chlorure de sodium	450 mM
Acide désoxycholique	0.75% (w/v)
Polyéthylène glycol triméthylononyl ether	3% (v/v)
Acide éthylènediaminetétraacétique (EDTA)	3 mM
ProClin™300	0.04% (v/v)

Tableau 1| Composition du réactif **abioMIX**.

Matériel inclus

- 1x COVID-19 capsule
- 1x tube compressible de réactif **abioMIX** comprenant un bouchon compte-gouttes
- 1x écouvillon nasopharyngé marqué CE (fourni séparément hors de l'emballage)
- 1x sachet de silice
- 1x notice d'instructions imprimée

Non inclus dans le kit : 1x écouvillon salivaire (accessoire à commander séparément, P04.00019).

Procédure du test

1. Laissez le réactif **abioMIX** réchauffer à température ambiante avant de l'ouvrir et utilisez-le immédiatement.
2. Le patient ne devra ni manger, ni boire, ni fumer au cours des 30 minutes précédant le test.
3. Il est recommandé de mettre des gants de protection avant de commencer la procédure.
4. Démarrez l'**abioSCOPE**®
 - Assurez-vous que l'**abioSCOPE**® est allumé et prêt à faire un test.
5. Pour commencer à utiliser l'**IVD CAPSULE COVID-19-NP**, ouvrez l'emballage et gardez-le à disposition dans votre espace de travail. Le tube de réactif peut déjà être

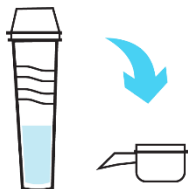
retiré de l'emballage si nécessaire, mais il ne doit pas encore être ouvert.



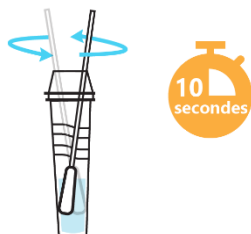
Pour le prélèvement d'échantillon nasopharyngé, prenez l'écouvillon nasopharyngé inclus, insérez-le dans la narine le long de la cloison nasale jusqu'au nasopharynx et jusqu'à ce que vous sentiez une résistance. Faites tourner doucement l'écouvillon pendant plusieurs secondes pour recueillir l'échantillon, puis retirez lentement l'écouvillon tout en le faisant tourner.

Pour le prélèvement d'échantillon salivaire, prenez l'écouvillon salivaire (accessoire REF P04.00019), insérez-le dans la bouche et placez-le sous la langue. Laissez la salive s'accumuler sous la langue et entre la langue et la joue pendant environ 15 secondes. Imprégnez l'écouvillon avec la salive accumulée en le faisant tourner et en le déplaçant 5 fois sous la langue d'un côté à l'autre de la bouche, puis retirez l'écouvillon de la bouche.

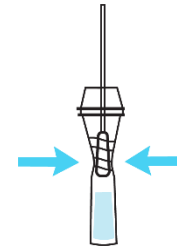
- L'échantillon doit être traité immédiatement en utilisant le kit **IVD CAPSULE COVID-19-NP**, et la procédure doit être exécutée dans les 5 minutes qui suivent.
- Prenez le tube de réactif et agitez-le avec un mouvement sec vers le bas pour déplacer tout le réactif au fond du tube. Ensuite, retirez et jetez le bouchon du tube.



- Insérez délicatement l'écouvillon dans le tube de réactif et remuez l'écouvillon dans le liquide contre les parois du tube pendant au moins 10 secondes, en veillant à ne pas éclabousser le contenu hors du tube.



- Retirez l'écouvillon en pressant les côtés du tube pour extraire le liquide de l'écouvillon.

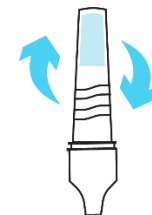


- Placez et clipsez fermement le bouchon compte-goutte sur le tube de réactif d'extraction qui contient l'échantillon (il n'est pas nécessaire de le tourner).



- Ajout de gouttes sur la capsule.

- Retournez le tube de réactif et tenez-le verticalement au-dessus de la capsule (environ un demi-centimètre au-dessus du milieu de la capsule).



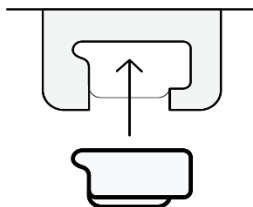
- Pressez doucement la partie striée du tube, en déposant deux (2) gouttes au milieu de la capsule, comme représenté sur l'image ci-dessous.



- Fermez la capsule en repliant le couvercle. Tenez la capsule uniquement par les bords. Veillez à ne pas toucher la partie inférieure de la capsule.
- Mesurez immédiatement (dans les 30 secondes) la capsule avec l'**abioSCOPE®**.

12. Procédure sur l'abioSCOPE®.

- Appuyez sur le bouton « mesure » sur l'écran. Le chariot de l'abioSCOPE® s'ouvre.
- Placez la capsule sur le chariot et appuyez sur le bouton « fermer le chariot ».



- Entrez les informations du patient (la mesure est déjà en cours). Après confirmation (appuyer sur « continuer ») la mesure est automatiquement lancée.

13. Après la mesure (environ 2 minutes), le résultat du test est directement affiché à l'écran (sous forme codée si nécessaire) et enregistré dans la mémoire interne de l'abioSCOPE®.

14. Jetez les éléments usagés du test (l'abioMIX, la capsule et l'écouvillon) conformément à la réglementation locale et au protocole d'élimination des déchets biologiques.

Interprétation des résultats du test

Un **résultat positif** indique que le patient a (très probablement) contracté le COVID-19 et qu'il doit contacter un médecin pour obtenir de plus amples informations et instructions.

Si le **résultat est négatif**, le patient n'est (probablement) pas infecté. Il est néanmoins conseillé de respecter scrupuleusement les mesures de protection et d'hygiène.

Dans le cas où un résultat **invalide/échoué** est affiché, un nouveau test doit être effectué avec un nouveau kit **IVD CAPSULE COVID-19-NP**.

Stockage et stabilité

A conserver entre 2-8 °C jusqu'à la date de péremption imprimée sur l'étiquette. Le réactif **abioMIX** est prêt à l'emploi. Laissez le réactif **abioMIX** se réchauffer à température ambiante (environ 10 minutes) avant de l'ouvrir et utilisez-le immédiatement après. La durée maximale de conservation à température ambiante après ouverture ne doit pas dépasser 3 heures. Après avoir retiré le kit du réfrigérateur, le kit non ouvert doit être utilisé dans les 3 jours.

L'échantillon nasopharyngé (ou salivaire) mélangé au réactif **abioMIX** doit être immédiatement déposé sur la capsule COVID-19. La capsule remplie doit être immédiatement analysée.

Traçabilité et calibration

Chaque lot de l'IVD CAPSULE COVID-19-NP est calibré par le fabricant à l'aide d'une préparation purifiée d'antigène de la protéine de nucléocapside (N protein) 2019nCoV basé sur la masse (concentration) de l'analyte présente dans une matrice artificielle simulant une sécrétion nasopharyngée et salivaire afin de garantir la performance du diagnostic.

Contrôle qualité

L'abioSCOPE effectue une série de contrôles internes lors de sa mise en marche et après l'insertion de la capsule. Si les contrôles échouent, l'abioSCOPE affiche un message d'erreur spécifique.

Pour le matériel de contrôle externe positif, il est recommandé d'utiliser SARS-CoV-2 Culture Fluid (UV Inactivated Hong Kong/VM20001061/2020, 0810590UV) de la société ZeptoMetrix Corporation mélangé à un échantillon de salive SARS-CoV-2 négatif ou à une matrice nasopharyngée artificielle. Contactez le fabricant pour obtenir de l'aide et suivez les réglementations et directives locales.

Les intervalles de contrôle doivent être adaptées aux exigences individuelles. L'échantillon négatif donne un résultat négatif. L'échantillon positif donne un résultat positif.

Mises en garde et précautions

- Pour une utilisation de diagnostic *in vitro*.
- L'IVD CAPSULE COVID-19-NP doit être conservée au réfrigérateur jusqu'à son utilisation.
- Ne pas congeler.
- Veillez à ce que tous les composants soient intacts. N'utilisez pas le test si l'emballage est visiblement endommagé.
- Laissez le tube de réactif **abioMIX** atteindre la température ambiante avant de l'utiliser.
- Utilisez uniquement les écouvillons spécifiquement fournis avec/pour ce kit.
- Ce produit nécessite la manipulation de prélèvements humains. Il est recommandé de considérer tout matériel d'origine humaine comme potentiellement infectieux. Des précautions appropriées doivent être prises pour la manipulation et l'élimination des matériaux pendant et après les tests.
- Ne pas utiliser les réactifs après la date de péremption imprimée sur la boîte.
- L'incubation de l'échantillon dans l'abioMIX pendant plus de 5 minutes peut avoir un impact sur les résultats du test.
- Ce produit est destiné à être utilisé uniquement avec des échantillons nasopharyngés ou salivaire.
- Nettoyez régulièrement les surfaces de l'abioSCOPE® avec de l'alcool (au moins avant de l'allumer et après l'avoir éteint, ainsi qu'entre deux tests consécutifs si nécessaire).

Détérioration des réactifs

Les observations suivantes indiquent une détérioration du réactif :

- Présence d'une turbidité dans le tube **abioMIX**.
- Valeurs positives ou négatives récurrentes des kits d'un même lot.

Limitations

- Manger, boire ou fumer au cours des 30 minutes précédant le test peut avoir un effet négatif sur les résultats du test.
- Le non-respect de la procédure du test peut avoir un effet négatif sur les performances du test et/ou invalider le résultat du test.
- Un résultat faussement négatif peut se produire si le niveau d'antigène viral dans un échantillon est inférieur à la limite de détection du test ou si l'échantillon a été collecté ou transporté de manière incorrecte ; par conséquent, un résultat négatif n'élimine pas la possibilité d'une infection par le SARS-CoV-2.
- Un résultat positif n'exclut pas la possibilité de co-infections avec d'autres agents pathogènes.
- Un résultat négatif ne permet pas d'exclure d'autres infections virales ou bactériennes.
- Un résultat négatif doit être considéré comme présomptif et confirmé par un test moléculaire si la présence de la maladie COVID-19 est soupçonnée.
- Les échantillons collectés doivent être testés le plus rapidement possible après leur prélèvement.
- Tous les matériels de test sont à usage unique et ne peuvent être réutilisés.
- La performance clinique a été évaluée avec des échantillons congelés, et la performance du test peut être différente avec des échantillons frais.
- La quantité d'antigène dans un échantillon peut diminuer à mesure que la durée de la maladie augmente. Les échantillons prélevés après le cinquième jour de la maladie ont plus de chances d'être négatifs par rapport à un test RT-PCR.
- Les anticorps monoclonaux peuvent ne pas détecter, ou détecter avec moins de sensibilité, les virus du SARS-CoV-2 qui ont subi des modifications mineures des acides aminés dans la région épitope cible.

L'utilisateur doit signaler tout incident grave survenu en lien avec le dispositif au fabricant et aux autorités compétentes.

Caractéristiques de performance

Sensibilité analytique :

La LoD a été déterminée en ajoutant le SARS-CoV-2 Culture Fluid UV Inactivated Hong Kong/VM20001061/2020 (0810590UV, lot 326734, ZeptoMetrix Corporation) dans un pool de salive ou une matrice nasopharyngée artificielle négative au SARS-CoV-2. Dans un premier temps, une série de dilutions de facteur 10, à partir d'une concentration cible de

10^5 TCID₅₀/ml a été réalisée. Chaque dilution a été testée en 3 réplicats sur l'**abioSCOPE**[®]. La concentration la plus faible permettant d'obtenir 3 résultats positifs a été sélectionnée pour mesurer une série de dilutions par facteur 2, chaque dilution étant testée en 3 réplicats sur l'**abioSCOPE**[®].

La concentration la plus faible ayant donné 3 résultats positifs était de 755 TCID₅₀/mL. Testée en 20 répétitions, cette dose a donné 20 résultats sur 20. La limite de détection (LdD) dans un intervalle de confiance de 95 % pour l'**IVD CAPSULE COVID-19-NP** est de 755 TCID₅₀/mL.

Interférences microbiologiques :

Le test **IVD CAPSULE COVID-19** a été testé pour des réactions croisées et des interférences en utilisant des bactéries et des virus qui sont susceptibles d'être rencontrés dans les échantillons cliniques respiratoires et aucune réaction croisée ni d'interférence n'a été observée aux concentrations indiquées ci-dessous :

Réaction croisée	Conc.
Adénovirus de type 5 (protéine Hexon)	1 µg/mL
Candida albicans (antigène, lysat purifié)	1 µg/mL
Entérovirus (antigène, antigène recombinant)	1 µg/mL
Coronavirus humain 229E (Lysat viral purifié)	1 µg/mL
Coronavirus humain NL63 (Lysat viral purifié)	1 µg/mL
Coronavirus humain OC43 (Lysat viral purifié)	1 µg/mL
Métapneumovirus humain 9 (Type A1, Lysat)	1 µg/mL
Virus de la Parainfluenza humain (Type 1, Lysat)	1 µg/mL
Virus parainfluenza humain (type 2, lysat)	1 µg/mL
Virus de la Parainfluenza humain (Type 3, Lysat)	1 µg/mL
Virus parainfluenza humain (type 4A, lysat)	1 µg/mL
Virus parainfluenza humain (type 4B, lysat)	1 µg/mL
Influenza A (A/Brisbane/10/2007 (H3N2), Lysat)	1 µg/mL
Influenza A (A/Nouvelle-Calédonie/20/1999 (H1N1), Lysat)	1 µg/mL
Influenza B (lysat B/Brisbane/33/08)	1 µg/mL
Glycoprotéine de pointe de coronavirus (MERS, S1, Camel Fc-Tag (HEK293), protéine recombinante)	1 µg/mL
Mycoplasma pneumoniae (lysat purifié)	1 µg/mL
Virus respiratoire syncytial A (type A, lysat)	0.1 µg/mL
Virus respiratoire syncytial B (type B, lysat)	1 µg/mL
Rhinovirus (Type 1A, Lysat)	1 µg/mL
Coronavirus HKU1 (nucléoprotéine recombinante)	1 µg/mL
Coronavirus HKU1 (protéine de pointe recombinante)	1 µg/mL
SARS-CoV (SARS-CoV-1, nucléoprotéine recombinante)	0.1 µg/mL
Bordetella pertussis (Lysat)	1 µg/mL
Toxine de Bordetella pertussis (Toxine)	1 µg/mL
Antigène de Chlamydomphila pneumoniae (CWL-029, extrait natif)	1 µg/mL
Irrigation/lavage nasal - Normal (donneurs humains groupés)	N/A

Tableau 2| Bactéries et virus testés pour la réactivité croisée

Sélectivité analytique :

Aucune interférence positive n'a été observée avec les substances suivantes testées aux concentrations indiquées dans un échantillon négatif au SARS-CoV-2 :

Substance	Conc.
Sang total	4%
Mucine	2.5% w/v
Chloraseptic (Menthol/Benzocaïne)	1.5 mg/mL
Naso GEL (NeilMed)	5% v/v
Gouttes nasales CVS (Phényléphrine)	15% v/v
Afrin (Oxymétazoline)	15% v/v
CVS Spray nasal (Cromolyn)	15% v/v
Zicam	5% w/v
Homéopathique (Alkalol)	1:10 dilution
Spray au phénol contre les maux de gorge	15% v/v
Tobramycine	4 µg/mL
Mupirocine	10 mg/mL
Propionate de fluticasone	5% v/v
Tamiflu (phosphate d'oseltamivir)	5 mg/mL

Tableau 3| Liste des substances testées pour interférence

Aucune interférence négative n'a été observée avec les substances du tableau 3 testées aux concentrations indiquées dans des échantillons positifs pour le SARS-CoV-2 à 3xLoD.

Effet de dose élevée

L'effet de dose élevée a été étudié en testant le fluide de culture SARS-CoV-2 inactivé par UV Hong Kong/VM20001061/2020 (0810590UV, lot 326734, ZeptoMetrix Corporation) ajouté dans un pool de salive négatif au SARS-CoV-2. Aucun effet de dose élevée n'a été observé jusqu'à la concentration de 2.12x10⁷ TCID₅₀/mL.

Sensibilité et spécificité du diagnostic :

Étude rétrospective indépendante pour les échantillons salivaires (rapport décembre 2021) :

Comparé au nouveau test RT-PCR en temps réel coronavirus (SARS-CoV-2) réalisé sur des échantillons salivaires, le taux de concordance positive (sensibilité), le taux de concordance négative (spécificité) et la concordance totale du test **IVD CAPSULE COVID-19-NP** sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Test confirmé par RT-PCR		IVD CAPSULE COVID-19-NP test	
Specimen	Nombre d'échantillons	Résultat Positif	Résultat Négatif
Positif	115	75	40
Négatif	309	0	309
Total	424	75	349

Tableau 4| Aperçu des échantillons testés dans l'étude rétrospective pour les échantillons salivaires.

Le test **IVD CAPSULE COVID-19-NP** a montré les sensibilités suivantes sur des échantillons salivaires par rapport à la méthode de référence RT-PCR :

- Sensibilité clinique 69.2% (CI95: [59.5%;77.7%]),
- Spécificité clinique : 100.0% (CI95: [98.8%;100.0%]),
- Concordance totale : 90.6% (CI95: [87.4%;93.2%]).
- Sensibilité en référence aux intervalles Ct :

- 100.0% (CI95: [73.5%;100.0%]) pour Ct < 25,
- 85.1% (CI95: [75.0%;92.3%]) pour Ct < 30,
- 69.2% (CI95: [59.5%;77.7%]) pour Ct < 35.

Étude rétrospective indépendante pour les échantillons nasopharyngés : (Rapport avril 2022)

Comparé au nouveau kit RT-PCR coronavirus (SARS-CoV-2) réalisé sur des échantillons nasopharyngés, le taux de concordance positive (sensibilité), le taux de concordance négative (spécificité) et la concordance totale/conformité du kit de test **IVD CAPSULE COVID-19-NP** sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Test confirmé par RT-PCR		IVD CAPSULE COVID-19-NP test	
Spécimen	Nombre d'échantillons	Résultat Positif	Résultat Négatif
Positif	108	90	18
Négatif	301	2	299
Total	403	64	317

Tableau 5| Aperçu des échantillons testés dans l'étude rétrospective pour les échantillons nasopharyngés.

Le test **IVD CAPSULE COVID-19-NP** a montré les sensibilités suivantes à partir des échantillons nasopharyngés et en comparaison à la méthode de référence RT-PCR :

- Sensibilité clinique : 83.3% (CI95 : [74.9%;89.8%]),
- Spécificité clinique : 99.3% (CI95 : [97.6%;99.9%]),
- Concordance totale : 95.1% (CI95 : [92.6%;97.0%]).
- Sensibilité en référence aux intervalles Ct :
 - 100.0% (CI95 : [85.8%;100.0%]) pour Ct < 25,
 - 91.6% (CI95 : [83.4%;96.5%]) pour Ct < 30,
 - 86.5% (CI95 : [78.5%;92.4%]) pour Ct < 35

Étude prospective indépendante pour les échantillons nasopharyngés (rapport janvier 2023) :

L'étude de confirmation la plus récente pour les échantillons nasopharyngés a été réalisée entre octobre 2022 et janvier 2023, 99 % des échantillons positifs contenaient des variantes d'Omicron.

Comparé au nouveau kit de RT-PCR en temps réel coronavirus (SARS-CoV-2) pour échantillons nasopharyngés, le taux de concordance positive (sensibilité), le taux de concordance négative (spécificité) et la concordance totale du test **IVD CAPSULE COVID-19-NP** sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Test confirmé par RT-PCR		IVD CAPSULE COVID-19-NP test	
Specimen	Nombre d'échantillons	Résultat Positif	Résultat Négatif
Positif	105	74	31
Négatif	326	0	326
Total	431	74	357

Tableau 6| Aperçu des échantillons testés dans l'étude prospective pour les échantillons nasopharyngés.

Le test **IVD CAPSULE COVID-19-NP** a montré les sensibilités/spécificités suivantes pour les échantillons nasopharyngés par rapport à la méthode de référence RT-PCR :

- Sensibilité clinique : 70.5 % (CI95: [61.8%;79.2%]),
- Spécificité clinique : 100% (CI95: [100.0%;100.0%]),
- Concordance totale : 92.8% (CI95 [90.4%; 95.2%).
- Sensibilité en référence aux intervalles Ct :
 - 95.1%, CI95 [88.5%;101.7%] pour Ct ≤ 25,
 - 93.0%, CI95 [87.0%; 98.9%] pour Ct ≤ 30,
 - 76.8%, (CI95 68.4%; 85.3%) pour Ct ≤ 36

Références

1. <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>
2. <https://www.bag.admin.ch/bag/en/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/krankheit-symptome-behandlung-ursprung.html#1145977831>

Date d'émission de ce document : Janvier 31, 2023 (V1.5).

IVD CAPSULE, abioMIX et abioSCOPE sont des marques déposées d'Abionic.

© 2023, Abionic SA



Abionic SA, Route de la Corniche 5
CH-1066 Epalinges, Switzerland
Email: info@abionic.com



Marquage CE conformément à la directive 98/79/CE